Beitrag zur Pathogenese der Bakteriurie.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

vorgelegt von

Franz Merke
med. pract. aus Basel.

Leipzig 1919.
Verlag von Georg Thieme.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. F. Suter.

Meiner lieben Mutter.

Die Kenntnis der Erkrankungen der Harnorgane erfuhr durch die Einführung der bakteriologischen Untersuchungsmethoden eine höchst bedeutungsvolle Erweiterung. Die zahllosen bakteriologischen Harnuntersuchungen förderten die verschiedensten Erreger infektiöser Harnleiden zutage, noch bevor überhaupt die Frage nach dem Keimgehalt des normalen Urins völlig entschieden war. Die Hauptfehlerquelle für die anfängliche irrige Annahme vieler Forscher, daß der Harn Gesunder Keime enthalte, beruhte in erster Linie auf technischen Mängeln bei der Entnahme des Urins. Infolge des Keimgehalts der normalen Harnröhre genügt selbst eine peinliche Desinfektion der äußern Urethralöffnung und auch die Verwendung nur der letzten Urinportionen zur einwandfreien bakteriologischen Untersuchung nicht, da auch diese noch Keime aus der Urethra wegschwemmen und so den Harn nachträglich infizieren können. Melchior gelang es endlich mit dem Katheter nach vorheriger gründlicher Ausspülung der Urethra mit Borsäurelösung, eine sekundäre Infektion des Urins zu vermeiden. Den sichersten und einwandfreiesten Beweis für die Sterilität des normalen Urins erbrachte aber erst Baisch, indem er bei Laparotomien und Kolpotomien die bloßgelegte Blase mit steriler Spritze punktierte und den so gewonnenen Harn in seinen 6 Fällen völlig steril fand.

Gegen diese klinisch-bakteriologische Erfahrungstatsache ließe sich einzig noch unter der Voraussetzung des neuerdings vielfach diskutierten latenten Mikrobismus ein Einwand machen. Es hat Conradi mit seiner Anreicherungsmethode in normalen tierischen Organen einen zwar außerordentlich geringen Keimgehalt nachgewiesen; in 19 Nieren ist es ihm 6 mal gelungen. Setzen wir vor-

aus, derselbe treffe auch für den Menschen zu, so wären wir auf Grund der Arbeiten von Biedl und Kraus berechtigt anzunehmen, diese spärlich vorhandenen Keime würden auch zeitweise ausgeschieden; daß sie nicht nachgewiesen werden, könnte auf zwei Ursachen beruhen: entweder könnte sich die bakterizide Wirkung des Harns besonders leicht auf die nur spärlich vorhandenen Bakterien geltend machen (Jahn), oder die gewöhnlichen bakteriologischen Untersuchungsmethoden könnten nicht hinreichend sein, um den geringen Keimgehalt aufzudecken (Curtis, Trawinsky). Wenn nun auch für mehrere dieser Einzelfragen (latenter Mikrobismus, physiologische Ausscheidung von Keimen, bakterizide Wirkung des Harns) positive experimentelle, z. Teil nur tierexperimentelle Nachweise vorliegen, so sind sie doch in ihrer Gesamtheit kaum für den Menschen als zutreffend anzuerkennen.

Praktisch dürfen wir deshalb an der klinischen Erfahrungstatsache festhalten, daß der normale Urin in der Regel keimfrei ist. Somit muß jeder Bakterienbefund in dem absolut aseptisch entnommenen Harn als der Ausdruck eines pathologischen Zustandes angesehen werden.

Bezeichnet man nun schlechtweg jede Entleerung eines bakterienhaltigen Harns als Bakteriurie, so fallen unter diesen Begriff (in seiner weitesten Fassung) alle positiven Bakterienbefunde bei drei Hauptgruppen von Krankheiten:

I. bei allgem. Infektionskrankheiten,
II. bei lokalen infektiösen Erkrankungen der Harnorgane resp. ihrer Nachbarorgane,
III. bei den Urininfektionen (Bakteriurien im engern Sinne).

Im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten wurden solche Ausscheidungsbakteriurien beobachtet bei Typhus u. Paratyphus, Dysenterie Typ. Flexner (Förster 1918), Cholera, Diphtherie, Erysipel, Maltafieber, Pneumonie, Pest, Tuberkulose, Rotz, Lepra (de Beurman u. Gougerot); bei Sepsis durch Staphylo-, Strepto-, Gonokokken usw. Dazu würden ferner jene Infektionskrankheiten gehören, bei denen der Urin infektionstüchtig ist, deren Erreger aber entweder überhaupt noch nicht bekannt ist oder aber im Urin noch nicht aufgefunden wurde, wie z. B. Variola, Polyarthritis, Flecktyphus, Weilsche Krankheit, Scharlach u. a.

Unter den lokalen Erkrankungen des Harnapparates und seiner Nachbarorgane kommen in Betracht: infektiöse Prozesse der Nierenkapsel, der Ureteren, der Blase, der männlichen u. weib-

lichen Genitalien, der Urethra, Peritonealabszesse, Abszesse des Beckenbindegewebes, Perforationen von Gallenblase, Wurmfortsatz oder Darm in die Harnwege usw.

Die dritte Gruppe, die Urininfektionen, umfaßt jene Bakteriurien, bei denen ein üppiges Wachstum der Bakterien im Harn besteht, ohne daß die Harnwege eine erhebliche Schädigung aufweisen. Diese engere Fassung des Bakteriuriebegriffes wurde zum erstenmal von Krogius (1894) gegeben; seine Definition lautet: die Bakteriurie im engern Sinne des Wortes „ist charakterisiert einerseits durch die Gegenwart einer sehr großen Menge von Bakterien im frisch gelassenen Urin und anderseits durch die Abwesenheit ausgesprochener Symptome einer Entzündung der Harnwege." Zu diesen urologischen oder autochthonen Bakteriurien (Suter), die ein mehr oder weniger selbständiges Krankheitsbild darstellen, gehören die in dieser Arbeit zusammengestellten 54 Fälle.

Die ersten Angaben über Bakteriurien finden sich bei Roberts (1881); bei den von ihm beschriebenen Fällen soll es sich aber nach einigen Autoren (Goldberg, Barlow, Kornfeld) um Pyelitiden u. Cystitiden gehandelt haben.

Später, im Jahre 1894, beschrieb Krogius 8 Fälle von Colibacilluruie, bei denen er im Urin „fast völlige Abwesenheit von Entzündungsprodukten" und bei einem zur Sektion gekommenen Falle wenigstens makroskopisch keine entzündlichen Veränderungen der Harnwege fand.

Eine der Bakteriurie analoge Ausscheidung von Sarcinen, die Sarcinurie, wurde schon bedeutend früher beschrieben; den ersten Fall veröffentlichte Heller; später haben andere Autoren weitere Fälle mitgeteilt (Lit. bei Barlow).

Durch Bazillen u. Kokken verursachte Bakteriurien wurden nach Roberts beschrieben von:

Krogius (1894), Goldberg, Wolff (1895), Clopatt (1896), Goldenberg, Trumpp (1896), Barlow, Hogge, Nicolaysen (1897), Rovsing (1898), Mellin (1903), Cnopf (1903), Kornfeld (1906), Albeck, Suter (1907), Tanaka (1909), Alsberg (1910) u. a.

Was das Zustandsbild der Erkrankung (die Gegenwart von massenhaft Bakterien u. die Abwesenheit von Eiter im Harn) betrifft, so wird dieser Bakteriuriebegriff von allen Autoren übernommen; nur in bezug auf die Berechtigung, auch bei Gegen-

wart von spärlich Leukocyten noch von Bakteriurie sprechen zu dürfen, also bezüglich der Abgrenzung gegenüber leicht entzündlichen Zuständen und dann ganz besonders in bezug auf die Auffassung der Pathogenese gehen die Ansichten zum Teil weit auseinander.

Rovsing teilt seine 33 Beobachtungen in zwei Gruppen; die erste umfaßt 10 sog. „reine" Bakteriurien, d. h. solche Fälle, „in denen keine Spur von Entzündungsprodukten im Urin vorhanden war; in sechs Fällen wurden überhaupt niemals andere abnorme Bestandteile im Urin gefunden als Mikroben; bei den übrigen 4 Fällen waren periodische Hämaturien da, aber abgesehen davon waren die Bazillen des Urins einziger Bestandteil. Diese Gruppe besteht also aus Fällen, denen selbst der gewissenhafteste Pathologe die Berechtigung zur Bezeichnung Bakteriurie nicht versagen wird . . ." „Die andere Gruppe dahingegen umfaßt 23 Fälle, und in allen wurden außer Bazillen Eiter gefunden . . . Die Berechtigung dazu, diese Fälle einfach als Bakteriurie zu bezeichnen, ist aber doch sehr streitbar, denn die Eiterkörperchen — wie gering ihre Zahl auch sein mag — geben doch unzweifelhaft das Vorhandensein einer Entzündung an; nur daß deren klinische Symptome so gering waren, daß sie mit den gewöhnlichen Hilfsmitteln, ja selbst durch Autopsie ihr Sitz nicht ermittelt werden konnte . . ." „Will man alle solche Fälle unter den Begriff Bakteriurie mit einbefassen, so muß man sie gut von der reinen Bakteriurie fernhalten, und wohl erinnern, daß ein entzündungsartiges Leiden dahinter liegt, dessen Komplikation oder Folgezustand die Bakteriurie ist."

Kornfeld spricht zwar auch noch beim Vorhandensein von „äußerst spärlich Leukocyten" von „reiner" Bakteriurie; in bezug auf den Erreger faßt er den Begriff jedoch bedeutend enger, indem er ihn auf die Colibakteriurien beschränkt. Seine Definition lautet: „Im engsten Sinne verstehen wir unter genuiner reiner Bakteriurie die Entleerung eines durch große Massen von Bact. coli getrübten Harns von stets saurer Reaktion, in dem sich zum Beweis des Fehlens einer jeden entzündlichen Affektion der Harnwege nur äußerst spärliche Leukocyten vorfinden". Bezüglich der Pathogenese betont er, daß die echte, genuine Bakteriurie niemals eine Vorstufe oder ein Endausgang der Cystitis und von der Colicystitis streng zu sondern sei.

Die meisten andern Autoren behalten zwar die Krogiussche Definition bei, weichen aber in ihrer Auffassung der Pathogenese

zum Teil weit voneinander ab; hauptsächlich wird von mehreren das Vorkommen einer selbständigen, genuinen Bakteriurie im Sinne Kornfelds bestritten. Wir werden später auf die Berechtigung zu dieser Auffassung zurückkommen.

Wenn wir zur Besprechung unserer 54 Bakteriuriefälle übergehen, so soll zunächst der allen gemeinsame, so überaus charakteristische Harnbefund kurz erwähnt werden. Der frisch entleerte oder mit dem Katheter entnommene Urin zeigt in allen Portionen eine gleichmäßige, feine Trübung, die beim Stehen nicht sedimentiert und beim Schütteln eigenartig opalisiert. Der Geruch ist bei den Colibakteriurien fade und faulig; die denselben zukommende saure Reaktion ist oft intensiv und von langer Dauer, da die säurebildenden Bakterien eine ammoniakalische Gärung verhindern. Bei Staphylokokkurien ist die Reaktion neutral oder alkalisch. Die Trübung könnte bei flüchtiger Betrachtung höchstens mit einer Phosphattrübung verwechselt werden, doch wird schon ein geringer Säurezusatz ihre Natur erkennen lassen. Handelt es sich, wie in unserm Fall 54, um eine Staphylokokkurie, verbunden mit einer Phosphaturie, so hellt sich zwar der Harn auf Säurezusatz auf, wird aber nicht ganz klar. In unkomplizierten Fällen findet man weder Eiweiß noch Zylinder. Die mikroskopische Untersuchung eines Urintropfens zeigt das ganze Gesichtsfeld übersät mit massenhaft Bakterien; darunter findet sich ab und zu eine Epithelzelle; Leukocyten findet man höchstens im Zentrifugat und dann auch nur alle paar Gesichtsfelder einen.

Die zu besprechenden 54 Fälle sind in der folgenden tabellarischen Übersicht, in deren Rubriken nur die wichtigsten Daten angegeben sind, zusammengestellt; sie rekrutieren sich aus Patienten der Privatklinik von Hr. Prof. Suter.

Die Lokalsymptome sind bei Bakteriurien in der Regel sehr geringgradig, zuweilen sind solche überhaupt nicht vorhanden. Sie machen sich geltend als leichter Harndrang mit vermehrten Miktionen und als kitzelnde bis brennende Sensationen während der Miktion (die letztern mögen bei Coliurien von der Azidität des Urins herrühren). Nicht selten sind aber das andauernde trübe Aussehen des Harns und sein übler Geruch bei Colibakteriurien die ersten und einzigen Zeichen, die den Patienten auf sein Leiden aufmerksam werden lassen.

Auch Allgemeinsymptome sind selten ausgesprochen. Die

Nummer, Name, Alter, Geschlecht	Anamnese	Blasenbefund	Urinbefund	Bakteriolog. Befund
1. S. 28 j. ♀	Vor 3 Jahren Blasenbeschwerden nach Erkältung. Urin damals klar; häufig Drang und Brennen. Gravida mensis IV.	Drang und Brennen, Urin übelriechend und opalisierend.	Katheterurin: opalisierend, sauer, kein Alb., keine Leukocyten, massenhaft bewegl. Stäbchen, Nach $2^1/_2$ Jahren gleicher Befund.	Bact. coli.
2. L. 37 j. ♀	Vor 1 Jahr Pyelitis links; Harn blieb trüb, übelriechend; Schmerzen in der Nierengegend.	Drang, Blasenkapazität über 300 ccm, cystoskopisch Blase durchaus normal.	Urin opal., sauer, übelriechend, reichl. Bakterien, spärlich Leukocyten.	Gram-negative Stäbchen.
3. F. 25 j. ♀	Seit vier Wochen Drang.	Zeitweise vermehrte Miktion.	Urin opal., spärl. Leukocyten, massenhaft bewegl. Stäbchen.	Bact. coli.
4. K. 34 j. ♀	Seit 1 Jahr Blasenbeschwerden.	Schmerzen nach der Miktion, Urin oft trüb und übelriechd.	Urin opal., kein Eiter, äußerst reichlich Bakterien.	Bact. coli.
5. J. 32 j. ♀	Vor 4 Jahren Gravidit.-Pyelitis links, seither Urin übelriechend u. oft Schmerzen in der linken Nierengegend.	Abortus mensis II. Blase o. B.	Urin opal., nur in jedem 5. Gesichtsfeld ein Leukocyt, massenhaft bewegl. Gram-neg. Stäbchen.	Bact. coli.
6. B. 38 j. ♀	Vor 6 Jahren Blasenkatarrh, anschliess. an Geburt, seither immer wieder Blasenbeschwerden.	Miktion schmerzhaft, Urin übelriechend, cystoskop. Blase normal.	Urin klar, vereinzelte Leukcyten, massenhaft bewegl., Gram-neg. Stäbchen.	Coliartige Stäbchen.
7. K. 18 j. ♀	Seit 8 Jahren blasen- und nierenkrank, nie Alb., nie Eiter gefunden, immer nur Bakterientrübung. Zeitweise Fieber.	Keine Blasensymptome.	II. 14. Urin übelriechend, opal., kein Alb., kein Eiter, reichl. Gram-neg. Stäbchen. III. 14. Nach Spülungen Urin kulturell steril.	Bact. coli.
8. H. 34 j. ♀	Vor einem Jahr vorübergehend Blasenbeschwerden, seit ein paar Monaten Schmerzen in der rechten Nierengegend.	Cystoskop.: Blase normal, Kapazität 300 ccm.	Residualharn Spur opal., äußerst spärl. Leukocyten, daneben Gram-neg. Stäbchen.	Bact. coli.
9. W. 38 j. ♀	Seit 1 Jahr chron. Nephritis, Zylinder, 1—2‰ Alb.	Cystoskop. am Blasenboden Schleimhaut gelockert und verdickt.	Katheterurin 2‰ Alb., kein Eiter, nur Bakterien. Ureterurin beiderseits klar, keine Bakterien.	Bact. coli.

10. K. 24 j. ♀	Seit Jahren Pyelitis duplex; Fieber und Schmerzanfälle, in der Zwischenzeit nur Blasenbeschwerden.	Cystoskop.: fleckige Rötung der Blasenschleimhaut, etwas ödematöse Übergangsfalte, Fundus mameloniert.	Urin opal., sauer, Epithelien, wesentl. Bakterien, vereinz. Leukocyten. Linker Ureterurin: Bakterien. Rechter Ureterurin: Bakterien, keine Zellen.	Bact. coli.
11. S. 35 j. ♂	Chron. Cystitis (nach Pyelitis in einer überzähligen, operativ entfernten Niere.)	14. X. 12. Cystoskop.: Fundus rot, gelockert; r. Uretergegend rot, l. blaß, III. Uret.-Öffnung klafft. 14. I. 14. Ureterenkatheterismus; funktionell normal. 5. III. 15. Prostata klein, flach dolent, nach Massage 3 Tropfen Eiter mit massenh. Stäbchen.	25. VI. 13. Reichlich Leukocyten und Gram-neg. Stäbchen. 27. X. 13. Nur Bakterien im Urin. 6. V. 14. Im Urin Bakterien und reichl. Leukocyten. 27. VI. 14. Ureterenharn klar, normal 5. III. 15. Bakterien und vereinzelte Leukocyten. 4. IV. 15. Urin opal., fast nur Bakterien.	Coliartige Stäbchen.
12. P. 30 j. ♀	Vor 8 Monaten Blasenkatarrh; seither vermehrte Bedürfnisse, Urin übelriechend, Gravida mens III.	Cystoskop.: Scheimhaut etwas gelockert und gerötet, im Fundus verdickt; Kapaz. 80 ccm.	Res.-Harn opal., sehr spärl. Leukocyten, ziemlich viel Gram-neg. Stäbchen. Vereinzelte Epithelien.	Bact. coli.
13. H. 46 j. ♀	Vor 20 Jahren im II. Wochenbett Blasenkatarrh, seither Blasenbeschwerden, sehr häufig Drang (3—4 Mal nachts, tagsüber alle 2 Stunden Miktion)	Cystoskop.: oben punktförmige Rötung, Fundus gelockert, mäßig gerötet, einzelne Wülste i. d. Nähe d. Ureterenmündung	Urin opal., spärliche Leukocyten, fast nur Gram-neg. Stäbchen.	Bact. coli.
14. A. 33 j. ♀	Seit Gravidität vor 3 Jahren alle $^1/_2$ Jahre Anfälle von Schüttelfrösten, $^1/_4$ stündige Miktion v. gr. Mengen ganz hellen Urins, nachher Nierenschmerzen. Seit etwas mehr als $^1/_2$ Jahr abwechselnd trüber und wieder klarer Urin; vor zirka 4 Monaten Cystitis.	3. II. 14. Starker Drang, Cystoskop. Blase normal, Kapaz. 400. 25. IV. 14. Fundusschlht gelockert, von den Uretermündungen gegen die Urethra Verdickung des Epithels.	Res.-Harn opal., übelriechend, kein Eiter, massenhaft Gram-neg. Bakt. 14. II. 14. Urin klar, 11. III. 14. Urin opalis., 14. III. 14. Urin klar, 21. III. 14. Urin opalis., 25. IV. 14. Ureterenkatheterismus: Urin beiderseits absolut klar, bleibt 2 Tage lang klar. 25. V. 14. Urin opal. bis 10. X. 16. beobachtet, Urin klar, keine Bakterien.	Bact. pneumoninae (Friedländer, kultureller Nachweis).
15. B. 26 j. ♀	Vor 3 Jahren Cystopyelitis links im Anschluss an Geburt; seither mehrmals heftige Schmerzanfälle.	20. XI. 18. Cystoskop.: linker Ureter etwas vorspringend, Schlht. etwas gerötet, Kapaz. 200 ccm.	Urin opal., ziemlich spärlich Leukocyten, massenhaft Gram-neg. Stäbchen.	Bact. coli.

Nummer, Name, Alter, Geschlecht	Anamnese	Blasenbefund	Urinbefund	Bakteriolog. Befund
		7. VI. 18. Nach 10 maliger Beckenspülung:	Ureterenkatheterismus: r. Urin normal, l. Urin spärl. Eiter, Spur Albumen, l. Urin opal., nur noch Bakterien.	
16. B. 71 j. ♀	Seit ca. $^1/_2$ Jahr Blasenkatarrh; Urin trüb, häufig Drang. Schmerzen in der linken Nierengegend.	Cystoskop.: Blasen- und funktioneller Nierenbefund beiderseits normal.	Res.-Harn opal, kein Album. keine Leukocyten, massenhaft Gram-neg. Stäbchen. Ureterenharn beiderseits noch nach 12 Stunden klar. 5 Monate später Urin klar.	Bact. coli.
17. K. 22 j. ♀	Vor 2 Jahren Nephro- und Ureterotomie links wegen infizierter Uretero-Hydronephrose.	13. III. 14. Brennen, Drang, Druckgefühl in der Blase. 9. VII. 15 Gravida mens. VIII vermehrte Blasenbeschwerden.	16. III. 14. Urin opal., geringes Sediment, einzel. Epithelien, ganz vereinz. Leukocyten. Gram-pos. und neg. Stäbchen 9. VII. 15. Urin opal., viele Bakterien, wenig Eiter.	Bact. coli und Gram + feines Stäbchen.
18. T. 29 j. ♀	Wanderniere rechts; vor 2 Monaten Cystitis.	Gelegentlich leichte Blasenbeschwerden.	Urin opal., nur Bakterien enthaltend; während 1 Jahr abwechselnd klar und wieder trüb, opal., 1 mal spärl. Eiter, dann wieder nur Bakterien.	Bact. coli.
19. D. 62 j. ♀	Vor 6 Jahren Pyelitis, seither ab und zu Schmerzen, Urin trüb. Nephrektomie einer hydronephrot. ektopischen Steinniere.	Cystoskop: Blase normal, Kapazität 250 ccm. 4 Wochen nach der Operation.	Urin trüb, übelriechend, Eiter und massenhaft Bakterien enthaltend. Urin opal., kein Eiter, nur noch Bakt.	Bact. coli.
20. S. 29 j. ♀	Ren mobilis dext. Urin seit Jahren hie und da übelriechend.	Druckgefühl i. d. Blasengegend, leicht verm. Drang; Brennen.	Urin opal., kein Alb., ganz vereinzelte Leukocyten, massenhaft Stäbchen.	Gram-neg + pos. kl. Stäbchen.
21. S. 38 j. ♀	Vor 4 Jahren akute Nephritis. Seit einiger Zeit vermehrte Bedürfnisse.	Cystoskop.: Blase normal.	Res.-Harn opal. 1‰ Alb., mikrosk. spärl. rote Blutkörperchen, sonst nur Bakt.	Bact. coli.

22. S. 53 j. ♀	Als 8jähriges Kind Blasenkatarrh, seither hie und da Blasenbeschwerden und übelriechenden Urin.	o. B.	Ureterenurin beiderseits klar, mikroskop. o. B. Blasenurin opal., kein Alb., keine Leukocyten, nur Stäbchen.	Coliartige Stäbchen.
23. S. 22 j. ♀	Seit Verheiratung (vor 2 Jahren) Blasenkatarrh, zuweilen Schmerzen nach der Miktion.	Cystoskop.: Trigonum etwas hyperaemisch, Schleimhaut etwas verdickt. Kapaz. 200 ccm.	Urin opal., vereinz. Leukocyten und Epithelien; bewegl. und unbewegl. Stäbchen.	Bact. coli.
24. E. 36 j. ♀	Seit Verheiratung (vor 16 J.) ab und zu Brennen bei der Miktion; vor $2^1/_2$ Monaten Phlebitis, darauf Cystitis und Pyelitis in graviditate. Gravida mens. V.	Cystoskop.: Fundusschleimhaut etwas gelockert, linke Ureteröffnung gerötet; Kapaz. 200 ccm.	Urin trüb, sauer, Eiter und massenhaft Bakterien. $^1/_4$—$^1/_2$‰ Alb. L. Ureter: reichl. Eiter. R. Ureter: sehr viele Stäbchen, nur ganz vereinzelte Leukocyten.	
25. S. 50 j. ♂	Seit 1 Jahr Schmerzen im Rücken.	o. B.	Urin opal., sauer, nur Bakterien.	
26. S. 36 j. ♀	Vor 3 Jahren Pyelocystitis, seither riecht der Urin zeitweise.	Cystoskop. Blase normal.	Urin opal., kein Eiter, keine Epithelien, massenhaft bewegl. Bakt.	
27. R. 9 j. ♀	Seit 3 Jahren Blasenbeschwerden, wiederholt Fieber, seit $^1/_2$ Jahr Urin trüb.		Urin opal., nur Bakterien enthaltend.	
28. P. 66 j. ♀	Seit 10 Jahren mitunter Wasserbrennen; vor vielen Jahren Blasenkatarrh.	Vermehrte Miktion mit Brennen.	Urin opal., keine Zellen; Bakterien.	
29. V. 52 j. ♀	Seit 6 Jahren Nierenbeschwerden, vor $^1/_2$ Jahr Coliinfektion der Harnwege. (Cystopyelitis).	Vermehrte Bedürfnisse.	Urin opal., spärl. Leukocyten, viele Bakterien.	
30. O. 52 j. ♀	Vor 13 Jahren Blasenkatarrh, vor 11 Jahren Pyelitis. Urin oft trüb.	o. B.	Urin opal., kein Eiter: Bakterien.	
31. M. 6 j. ♀	Vor 1 Monat Cystopyelitis, seither ab und zu Temperatursteigerungen.	o. B.	10. IX. 15. Urin opal., kein Eiter, nur Bakterien. 20. IX. 15. Urin opal., spärl. Eiter, keine Bakterien. 10. X. 15. Urin opal., Eiter und Bakterien. 3. XI. 15. Urin klar, kein Eiter, keine Bakterien.	
32. K. 25 j. ♀	Vor $^1/_2$ Jahr Blasenkatarrh.	o. B.	Urin opal, übelriechend, massenhaft Stäbchen, alle 5 Gesichtsfelder 1 Leukocyt.	

Nummer, Name, Alter, Geschlecht	Anamnese	Blasenbefund	Urinbefund	Bakteriolog. Befund
33. H. 34 j. ♀	Vor 25 Jahren Pyelitis; seit 2 Monaten Urin stark übelriechend.	Stark vermehrte Bedürfnisse.	Urin nur Bakterien enthaltend.	
34. H. 38 j. ♀	Pyelitis vor 14 Jahren bei der ersten Gravidität; leichte orthostatische Albuminurie.	Seit längerer Zeit Drang, und übelriechender Urin.	Nachturin: kein Alb., nur Bakterien. Tagurin: Spur Alb., reichlich Bakterien. Später eitrige Cystitis im Anschluß an eine Prolapsoperation.	
35. F. 41 j. ♀	Vor 4 Jahren akute Nephritis und Cystitis, seither bleibend trüb. Urin.	o. B.	Urin opal., kein Alb., spärl. Leukocyten, massenh. bewegl. Stäbchen.	
36. F. 17 j. ♀	Vor $1^1/_2$ Monat akuter Blasenkatarrh.	Keine Beschwerden mehr.	Urin opal., kein Alb., sehr spärlich Leukocyten, fast nur Stäbchen.	
37. F. 43 j. ♀	Vor 4 Jahren Blasenkatarrh, seit 5 Monaten wieder Beschwerden.	Cystoskop. Trigonum mamelon. sonst o. B.	Urin opal., kein Eiter, nur Stäbchen.	
38. E. 19 j. ♀	Beginn vor 3 Jahren, Schmerzen vor und nach der Miktion, angebl. keine Cystitis, Urin übelriech.	Cystoskop.: état mameloné der Übergangsfalte, des Fundus, zw. den Ureteren, der Ureterwülste und spärl. vorne.	Urin opal., keine Zellen, nur Bakterien, teilweise agglutiniert.	
39. F. 78 j. ♀	Vor 4 Jahren akute schwere Cystitis.	Seit einigen Tagen Harndrang.	Urin opal., kein Alb., ganz vereinzelte Leukocyten, sehr reichlich Stäbchen.	
40. C. 44 j. ♀	Seit einigen Tagen leichte Schmerzen in der Blasengegend, Urin trüb.	o. B.	Res.-Harn opal., vereinzelte Lenkocyten; Stäbchen.	
41. S. 25 j. ♀	Bei 1 Geburt vor 4 Jahren akute Cystopyelitis, seither chron. Coliinfektion der Harnwege.	o. B.	Urin rein bakteriurisch. Nach II. Geburt wieder Eitersediment im Urin.	
42. B. 27 j. ♀	Vor 3 Jahren Cystitis hämorrhagica.	o. B.	Urin trüb, $^1/_4{}^0/_{00}$ Alb., spärl rote und weiße Blutkörp. Ureterenurin beiderseits absolut klar, mikr. o. B.	

43. H. 67 j. ♀	Seit 1 Jahr Urin übelriechend, Dysurie infolge von engem Meatus ext. urethrae; Sondierung.	o. B.	Nach $2^1/_2$ J. Urin rein bakteriurisch. Urin opal., kein Alb. massenh. Bakt.
44. K. 35 j. ♀	Seit 2 Jahren Blasenkatarrh.	Cystoskop.: Trigonumschleimhaut rot und geschwollen; Kap. 300 ccm.	Urin klar, nur einzelne Bakterien.
45. S. 34 j. ♀	Vor 13 und 6 Jahren Pyelitis.	o. B.	Urin opal., kein Alb., kein Eiter, nur Bakterien.
46. H. 43 j. ♀	Nach Verheiratung (vor 20 Jahren) Blasenkatarrh, seither Blasenschwäche.	Trägt Ring, der auf Blase drückt.	Res.-Harn Spur opal., keine Zellen, Bakterien einzeln und in Häufchen.
47. R. 2 j. ♀	Vor 3 Jahren Nierenschmerzen, damals außer Alb kein Befund.	Vermehrter Drang.	Res.-Harn opal., mäßig Zellen, kein Alb., Stäbchen.
48. B. 58 j. ♀	Wanderniere. Pyelitis. Trägt seit 4 Monaten Ring, seither Blasenbeschwerden.	Vermehrter Drang und Brennen.	Urin opal., Spur Alb., spärl. Leukocyten; Bakt.
49. J. 26 j. ♀	Vor 17 Jahren Pyelitis, vor 7 Jahren Nephritis.	o. B.	Urin rein bakteriurisch.
50. L. 10 j. ♀	Seit 2 Jahren Urin trüb.	o. B.	Urin rein bakteriurisch.
51. M 69 j. ♀	Vor $^1/_2$ Jahr Blasenkatarrh, seither:	Drang und Brennen.	Res.-Harn opal., nur bewegl. Bakt.
52. W. 37 j. ♀	Vor 6 Jahren Appendektomie; jetzt ziehende Schmerzen im Rücken. Vor 14 Tagen Hämaturie.	Cystoskop.: Hyperaemie des Fundus; Kapaz. 400 ccm.	Urin opal., keine Epithelien, spärl. Leukocyten; bewegl. Stäbchen. Ureterenharn beiderseits klar, ohne mikroskop. Befund.
53. G. 57 j. ♂	Vor 37 Jahren Gonorrhoe; jetzt seit längerer Zeit Brennen, Urin trüb.	Cystoskop.: Schlht. gelockert, diffus mäßig gerötet, Fundus samtartig, Ureterenmündungen geschwollen.	Urin: opal., intensiv alkal., spärl. Epithelien, sehr spärl. weiße und rote Blutkörperchen, massenhaft Staphylokokken. Nach 3 Monaten nach Spülungen und Urotropingebrauch Urin klar und sauer.
54. R. 27 j. ♂	Vor 4 Jahren Gonorrhoe, chron. Urethritis, Phosphaturie, Meatotomie (vor $^1/_2$ Jahr).	Cystoskop.: Schleimhaut hyperaemisch.	Urin opal., alkalisch, phosphaturisch, mit zarten Filamenten. Mikroskop.: Staphylokokken und nur ganz vereinzelte Leukocyten

zuweilen beobachtete Müdigkeit und Appetitlosigkeit, ev. auch leichte Magendarmstörungen oder Kopfschmerzen mögen auf das Leiden zurückgeführt werden; es wird jedoch meist schwierig sein, andere Ursachen für diese Störungen mit Sicherheit auszuschließen. Die hauptsächlich von Kornfeld angegebenen schweren Allgemeinsymptome wie Fieberanfälle, Erbrechen, Koliken wurden unter unsern Fällen nie beobachtet. Eine einzige Ausnahme macht der Fall 7, wo neben der Bakteriurie keine Komplikationen bestanden, aber anamnestisch Temperatursteigerungen angegeben wurden; in Fall 29 sind die beobachteten Temperatursteigerungen während des bakteriurischen Ausgangsstadiums der Pyelocystitis auf Retention oder leichte entzündliche Nachschübe zurückzuführen und nicht als Symptome der transitorischen Bakteriurie aufzufassen, erschien doch auch tatsächlich wieder spärlich Eiter im Urin. Wir müssen also vermuten, daß es sich bei den von den Autoren mitgeteilten fieberhaften Fällen um Bakteriurien mit Komplikationen gehandelt hat, die eben nicht nachgewiesen wurden.

Als Erreger der Bakteriurie findet man weitaus am häufigsten das Bact. coli. Die genaue bakteriologische Untersuchung der ersten 23 Fälle ergab:

Bact. coli comm. rein	16 mal
Coliartige Stäbchen	5 „
Bact. coli zusammen mit feinem Gram-neg. Stäbchen	1 „
Bact. Friedländer	1 „

In den folgenden 29 nur mikroskopisch untersuchten Fällen (Nr. 24—52) wurde auf Grund des morphologischen Verhaltens auf Bact. coli geschlossen; da aber eine kulturelle Differenzierung nicht gemacht wurde, so muß die Möglichkeit eingeräumt werden, daß das eine oder andere Mal ein coliartiges Stäbchen im Spiele sein konnte; jedenfalls dürfen wir aber mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die Erreger der 29 Fälle zur Coligruppe gehören. Diese summarische Rubrizierung ist natürlich vom bakteriologischen Standpunkt aus keineswegs einwandfrei. Wir haben aber keinen Grund anzunehmen, daß das Verhältnis von Colibazillen zu den übrigen Erregern in der zweiten Reihe ein anderes sei als in der ersten. So interessant die bakteriologische Differenzierung der Coli-Varietäten ja ist, so ist es doch noch nicht gelungen, den verschiedenen Stämmen entsprechende klinische Infektionsformen festzustellen.

In den Fällen Nr. 53 u. 54 ist der Staphylococcus albus der Erreger.

Unter unsern sämtlichen 54 Fällen finden wir somit 51 mal Bakterien der Coligruppe. Diese auffallende Präponderanz der Coli treffen wir auch in den zum Vergleich aus der Literatur herangezogenen wichtigsten Mitteilungen über Bakteriurien. Bei:

Krogius	in	8	Fällen	8 mal	Coli
Barlow	„	7	„	2 „	„
Nicolaysen	„	8	„	8 „	„
Rovsing	„	33	„	33 „	„
Mellin	„	10	„	8 „	„
Kornfeld	„	28	„	28 „	„
Albeck	„	33	„	24 „	„
„	„	7	„	6 „	„
Tanaka	„	7	„	3 „	„
Alsberg	„	17	„	12 „	„
Scheidemandel	„	10	„	10 „	„
Suter	„	41	„	35 „	„

Da demnach mehrere Autoren überhaupt nur das Bact. coli als Erreger fanden, so ist es begreiflich, daß Kornfeld die Bakteriurie direkt als Colibakteriurie definiert. Doch gibt es auch durch andere Keime hervorgerufene Bakteriurien, die genau der Krogiusschen Definition entsprechen. So wurden Staphylokokkurien, zu denen unsere beiden letzten Fälle gehören, öfters beschrieben (Barlow, Sée, Gassmann, Albeck, Tanaka, Lepoutre und David, Alsberg, Goldberg). Bekannt sind ferner die Typhusbakteriurien, die besonders bei Dauerausscheidern von großer epidemiologischer Bedeutung sind. Sie sind zwar pathogenetisch nicht ohne weiteres mit den Colibakteriurien auf dieselbe Stufe zu stellen, denn sie beginnen in der Regel als hämatogene Ausscheidungsbakteriurien.

Appel veröffentlichte einen durch einen „typhusähnlichen Bazillus“ bedingten Fall von Bakteriurie.

Unter unsern 23 bakteriologisch untersuchten Fällen findet sich ein durch den Friedländerschen Bazillus hervorgerufener; er ist bisher der einzige in der Literatur.

Dem Verständnis für dieses auffallende Vorherrschen des Colibazillus können wir durch die Betrachtung seiner Rolle bei entzündlichen Prozessen der Harnorgane etwas näher treten. Die Angaben über seine Beteiligung bei denselben gingen zu Beginn

der bakteriolog. Aera weit auseinander. Es häuften sich aber die Befunde von Colibazillen rasch, so daß schon 1897 Melchior schrieb: „man muß den Colonbazillus für die häufigste Ursache nicht nur der Blasenentzündung, sondern der eitrigen Leiden der Harnorgane überhaupt ansehen". Nach den spätern Arbeiten von Escherich, Faltin, Brown, Raskai, Suter, Lenhartz, A. H. Meyer, Münz, Walthard, Scheidemandel, Albeck u. A. findet sich das Bact. coli in 70—90% der entzündlichen Erkrankungen von Blase und Nierenbecken.

Dem gegenüber stehen ganz vereinzelte Autoren, nach denen die Colibazillen seltener (Kodama und Krasnogorski, Tanaka, Baisch) oder nach der Ansicht Baischs überhaupt nicht die primären Erreger der Entzündungszustände sind. Er beobachtete bei 40 postoperativen Cystitiden eine Änderung der Bakterienflora, die darin bestand, daß die zunächst vorherrschenden Staphylo- und Streptokokken durch das Bact. coli langsam verdrängt wurden bis dieses sich schließlich im Urin in Reinkultur fand. Er schließt aus seinen Untersuchungen, daß das Bact. coli nur eine sekundäre Invasion darstelle. Die genügend erwiesene Pathogenität des Bact. coli und sein Vorherrschen unter den Cystitis- und Pyelitiserregern vermögen aber die Befunde Baischs nicht in Frage zu stellen; sie nehmen eben infolge der ganz ungewöhnlichen ätiologischen Momente (andauernder Katheterismus bei hochgradig geschädigter Blase) eine Sonderstellung ein.

In der normalen Urethra ist das Vorkommen des Bact. coli je nach dem Geschlechte ein verschiedenes. In der normalen männlichen Harnröhre trifft man es selten oder gar nicht (Kraus, v. Wahl); in der kranken (akute, chron. Gonorrhoe) findet es sich ebenfalls nur selten. Häufiger kommt es in der Urethra der Frauen vor. Die zahlreichen Untersuchungen über die Bakterienflora der weiblichen Harnröhre weichen zwar in ihren Resultaten je nach der Art der Entnahme, resp. der vorherigen Desinfektion der äußern Urethralöffnung, weit voneinander ab (Melchior, Gawronski, Savor, Schenk und Austerlitz, Baisch, Alsberg u. a.). Baisch fand bei nicht operierten und bettlägerigen Frauen das Bact. coli in der Urethra in ca. 60% der Fälle, also in einem sehr hohen Prozentsatz, den er auf das Unterlassen jeglicher Reinigung vor der Entnahme des Sekrets zurückführt. Alsberg, der die Untersuchungen Baischs an Schwangern und Wöchnerinnen wiederholte, zieht aus seinen Beobachtungen den Schluß, daß das

Bact. coli ein regelmäßiger Bewohner der weiblichen Urethra sei. Die entgegengesetzten Ergebnisse von Kurihara können nicht maßgebend sein, da er die Urethralöffnung vor der Entnahme mit Sublimattupfern desinfizierte. Neben der Desinfektion haben auf den Ausfall der Resultate noch verschiedene andere Faktoren einen Einfluß; so sagt Baisch: „Eine einheitliche Bakterienflora der (weiblichen) Harnröhre existiert überhaupt nicht, vielmehr ist der Gehalt der Harnröhre an Keimen abhängig von dem der Vulva bezw. dem des Vestibulums und dem der Scheide und verschieden je nachdem dieser wechselt. Er ist ein anderer bei Wöchnerinnen als bei Schwangern, bei Gesunden als bei Bettlägerigen, bei Operierten als bei Nichtoperierten."

Jedenfalls dürfen wir aus den zahlreichen Untersuchungen über das Vorkommen des Bact. coli schließen, daß es der häufigste Erreger der Bakteriurie, Cystitis und Pyelitis ist. Dabei scheint sein Vorkommen in der normalen Harnröhre nicht von ausschlaggebender Bedeutung zu sein. In der männlichen Urethra findet es sich fast nie, dagegen in der weiblichen relativ häufig.

Pathogenese.

Wir haben schon eingangs erwähnt, daß bezüglich der Pathogenese unter den Auffassungen der Autoren große Differenzen bestehen. Es erhebt sich in erster Linie die Frage, ob die Bakteriurie eine primäre, genuine Erkrankung (im Sinne Kornfelds) sei, oder eine sekundäre, d. h. ein Ausgangsstadium eines entzündlichen Prozesses. Zur Beantwortung dieser Frage können wir unsere Fälle unter diesem Gesichtspunkt in zwei Gruppen einteilen, je nachdem in ihrer Anamnese entzündliche Affektionen, aus denen die Bakteriurie entstanden ist, vermißt oder festgestellt worden sind. Wir finden dann als sog. primäre, d. h. solche Fälle, in deren Anamnese sich gar keine Anhaltspunkte für entzündliche Erkrankungen finden, nur die folgenden neun: Nr. 3, 4, 20, 25. 40, 43, 50, 52. Wir müssen aber gleich betonen, daß bei ihnen entzündliche Affektionen anamnestisch nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden können, da sie entweder dem Gedächtnis des Patienten entschwunden oder nur unter so leichten Symptomen verlaufen sein konnten, daß sie sich symptomatisch dem Zustand der Bakteriurie gegenüber für den Patienten nicht erkennbar abhoben.

Die sekundären Fälle, d. h. jene, in denen eine der Bak-

teriurie vorausgegangene entzündliche Erkrankung der Harnorgane sicher nachgewiesen wurde, bilden die übergroße Mehrzahl (45). Wir finden darunter:

Cystitis	23 mal
Pyelocystitis	6 mal
Pyelitis	9 mal
Infizierte Hydronephrose	2 mal
Gonorrhoe	2 mal
Akute Nephritis	2 mal
Chron. „	1 mal

Wir könnten unsere Fälle auch wie Rovsing nach dem Fehlen oder Vorhandensein von Leukocyten in „reine" Bakteriurien (ohne Leukocyten) und Übergangsfälle (mit spärlich Leukocyten) einteilen und untersuchen ob für die letzteren die Anamnese andere Verhältnisse ergibt, als für die ersteren. Wir finden dann 28 „reine" Bakteriurien und 26 „Übergangsfälle"; ein Vergleich der Reihe der „reinen" Bakteriurien mit den „primären" und der Übergangsfälle mit den „sekundären" ergibt aber dann keine pathogenetischen Unterschiede, denn in der Anamnese der „reinen" Fälle kommen entzündliche Perioden ebensooft vor wie in derjenigen der „Übergangsfälle.

Die „primären" Fälle sind also oft nur scheinbar primär; das entzündliche Stadium ist latent verlaufen oder vergessen worden.

Unter unsern Fällen finden wir nicht selten typ. Wechsel zwischen rein bakteriurischen Perioden und solchen entzündlicher Komplikation.

Als Beispiele für den Übergang von entzündlichen Affektionen in Bakteriurien (mit oder ohne Leukocyten) seien die folgenden aus der Tabelle herausgegriffen:

Fall 2: Die 37jährige Patientin hatte vor einem Jahr eine linksseitige Pyelitis; nach der Heilung derselben blieb aber der Urin trüb und übelriechend; die Untersuchung desselben ergab, daß nur noch spärlich Leukocyten vorhanden waren, aber reichlich Bakterien.

Fall 5: Vor 4 Jahren bestand links eine Graviditätspyelitis; der Urin war seither trüb und übelriechend; bei der Untersuchung enthält er nur noch ca. in jedem 5ten Gesichtsfeld einen Leukocyten, aber massenhaft Coli.

Fall 10: Patientin litt seit mehreren Jahren an einer doppel-

seitigen Pyelitis. Der Katheterurin enthielt neben massenhaft Colibazillen vereinzelte Leukocyten, der Ureterurin links ganz spärliche Bakterien und Leukocyten, rechts reichlich Bakterien aber keine Zellen. Es bestand also links noch eine ganz geringgradige Pyurie, rechts eine reine Bakteriurie. Nach Spülungen und Vaccination wurde der Urin aus beiden Ureteren klar und enthielt nur noch einzelne Keime; Pyurie und Bakteriurie verschwanden somit, es fanden sich aber immer noch einzelne Bakterien im Urin als Zeichen einer fortbestehenden, klinisch latenten Infektion.

Fall 11: Die in einer überzähligen Niere lokalisierte Pyelitis hatte eine leichte Cystitis zur Folge. Nach Entfernung der Niere blieb eine Bakteriurie zurück, die auf eine chron. Prostatitis zurückgeführt werden mußte.

Fall 12: Die Patientin hatte vor 8 Monaten eine Cystitis durchgemacht, seither war der Urin übelriechend. Das cystoskopische Bild zeigte eine noch etwas gelockerte und gerötete Schleimhaut, im Harn fanden sich neben den reichlichen Colibazillen nur sehr spärlich Leukocyten.

Fall 15: Die linksseitige Pyelitis ging nach 10 maliger Spülung des Nierenbeckens in eine linksseitige renale Bakteriurie über.

Fall 16: Bei der 71jährigen Patientin bestand vor einem halben Jahr ein Blasenkatarrh; Cystoskopie und Ureterenkatheterismus ergaben im Moment der Untersuchung normale Verhältnisse, der Blasenurin war rein bakteriurisch.

Fall 17: 2 Jahre nach einer Nephro- und Ureterotomie wegen infizierter Uretero-Hydronephrose bestand noch eine Mischinfektion in der Blase (Coli und Gram-posit. Stäbchen), Leukocyten waren nur ganz vereinzelt vorhanden.

Fall 19: 4 Wochen nach der Nephrektomie einer infizierten, hydronephrotischen, ektopischen Steinniere war der Urin rein bakteriurisch.

Fall 23: Seit der Verheiratung vor zwei Jahren bestand eine chron. Cystitis; der Urin enthielt im Moment der Untersuchung nur noch vereinzelte Leukocyten, aber reichlich Bakterien.

Fall 26: Vor 3 Jahren Pyelocystitis, seither übelriechender, trüber Urin, der bei der Untersuchung rein bakteriurisch ist.

Fall 31: Das 6jährige Mädchen hatte vor einem Monat eine Pyelitis, die in das Stadium der Bakteriurie übergetreten war, aber wieder ein leichtes entzündl. Rezidiv machte, bevor sie ganz zur Ausheilung kam.

Fall 34: Die Patientin litt vor 14 Jahren während ihrer ersten Gravidität an einer Pyelitis und seither an einer chron. Infektion der Harnwege; im Moment der Untersuchung fand sich neben der leichten orthostatischen Albuminurie eine Bakteriurie.

Fall 41: Analog dem vorausgehenden Fall auch hier bei der ersten Gravidität eine Pyelocystitis, anschließend chron. Infektion der Harnwege, die bei der Untersuchung im Stadium der Bakteriurie gefunden wird.

In allen diesen herausgegriffenen und in den meisten übrigen Fällen ist die Bakteriurie zweifellos das Ausgangsstadium einer entzündlichen Affektion. Die Eitersekretion bei der Cystitis oder Pyelitis hört auf, der entzündliche Prozeß in der Schleimhaut klingt ab, es kommt aber — unter uns bis jetzt unbekannten Bedingungen — zu der merkwürdigen Erscheinung, daß sich der Urin der Bakterien, die in ihm wie in einer Bouillon wachsen, nicht mehr entledigen kann. Dazu sind keineswegs besondere Hilfsfaktoren nötig. Eine Retention z. B. mag ja das Wachstum und die Vermehrung der Bakterien begünstigen, sie ist aber nicht notwendig, denn auch bei völliger Entleerung der Blase bleiben an den Blasenwänden und in den Schleimhautfalten genügend Bakterien zurück, die den nachfolgenden Urin wieder infizieren und bei ihrer rapiden Vermehrungsfähigkeit in kurzer Zeit dem Harn die typische opalisierende, einer Reinkultur entsprechende Trübung verleihen.

Wie sich aus dem infektiösen Stadium einer Coliinvasion eine Bakteriurie entwickeln kann, so kann nun auch umgekehrt aus der Bakteriurie wieder der entzündliche Zustand entstehen. Für den Eintritt dieser „Rezidive“ der entzündlichen Phase sind Schädigungen verantwortlich zu machen, die die Harnwege in eine entzündliche Prädisposition versetzen. Unter ihnen spielt eine Hauptrolle die Gravidität; als Beispiele dafür können die Fälle Nr. 17 u. 48 angeführt werden. In dem schon früher besprochenen Fall 17 bestand 2 Jahre nach der Operation einer infizierten Uretero-Hydronephrose eine Mischinfektion, die wegen der nur ganz vereinzelt vorhandenen Leukocyten als Bakteriurie bezeichnet werden kann; im folgenden Jahr kam es während einer Gravidität zur Pyurie. Im Fall 41 trat die Pyelocystitis der ersten Gravidität in das rein bakteriurische Stadium, aber rezidivierte wieder nach 4 Jahren anläßlich der zweiten Gravidität.

Über dieses gegenseitige Verhältnis von Pyurie und

Bakteriurie hat Albeck eingehende Untersuchungen bei Schwangern gemacht. Er beobachtete, daß die in der ersten Hälfte der Gravidität bestehenden Bakteriurien (meist in der Blase lokalisiert) häufig in der zweiten Hälfte der Gravidität aszendieren und in Pyurien übergehen; umgekehrt endigen die Pyurien nach der Geburt oft als Bakteriurien. Seine 36 Fälle von „Pyurie ohne Fieber" stellen zum Teil direkte Übergangsfälle zu Bakteriurien dar, um so mehr als 9 davon nur so spärlich Leukocyten aufweisen, daß er sie selbst als Bakteriurien bezeichnet. Dieser Übergang kann sich bei leichten Pyuriefällen nach der Geburt sehr rasch vollziehen, er geschieht aber in der Regel ganz allmählich.

Besonderes Interesse wegen der eitrigen Komplikation beansprucht noch unser Fall Nr. 34, wo anläßlich einer Prolapsoperation aus der Bakteriurie eine eitrige Cystitis entstand. Für die Entstehung derselben bestehen zwei Möglichkeiten: entweder hat das operative Trauma die Blase so geschädigt, daß die reichlich vorhandenen Colibazillen in die Schleimhaut eindringen konnten, oder aber es kam infolge des notwendigen Katheterismus zu einer „neuen" Infektion, vor der natürlich das Bestehen einer Bakteriurie nicht schützen kann. Die letztere Erklärung scheint uns die wahrscheinlichere.

Unsere Auffassung, daß aus bakteriurischen Zuständen entzündliche hervorgehen können, finden wir auch bei Bar, der für die Pyelitiden ein „nicht eitriges Vorstadium" (Periode présuppurative) als gewöhnliches Vorkommnis annimmt. Ein solches für Colinfektionen nachgewiesenes präsuppuratives Vorstadium wird schließlich auch bei Infektionen mit andern Eitererregern beobachtet, allerdings nur in sehr rudimentärer Form. Im Grunde genommen besteht ja für alle Infektionen mit Eitererregern ein sog. „Inkubationsstadium", d. h. vom Moment des Eindringens der Keime bis zur Eiterbildung verstreicht eine bestimmte, meist sehr kurze Zeit, während welcher es aber nie zu einer solchen Vermehrung und Ausscheidung der Keime kommt, daß man wirklich von einer Bakteriurie sprechen könnte.

So verständlich also nach den vorstehenden Ausführungen die Pathogenese unserer Bakteriuriefälle ist, so dunkel bleibt sie für den Entstehungsmodus der Entzündungszustände, aus denen die Bakteriurien entstanden sind. Die Krankengeschichten geben uns in den wenigsten Fällen sichere Anhaltspunkte über die Infektionswege, die das zur Infektion führende Virus eingeschlagen

hat. Und wenn wir die Literatur über diesen Gegenstand durchgehen, so finden wir, daß unter den Autoren diesbezüglich eine große Unstimmigkeit besteht und daß ihre Ansichten nur durch Vermutungen, nicht aber durch einwandfreie Beweise gestützt werden.

Man hat von jeher die 3 folgenden Infektionswege angeführt:

1. den hämatogenen
2. den lymphogenen } = descendierende Infekt.
3. den urethralen = ascendierende Infekt.

Was zunächst den hämatogenen Infektionsmodus betrifft, so ist an der Möglichkeit einer hämatogenen, „metastatischen" Infektion (von irgend einem Eiterherd des Körpers aus) nicht zu zweifeln. Viel hypothetischer ist aber die viel behauptete hämatogene Infektion der Harnorgane vom Darm aus, denn sowohl die Durchlässigkeit der Darmwand wie diejenige der Nieren sind sehr umstritten. Während die einen Autoren auf Grund ihrer Tierexperimente eine Passierbarkeit dieser beiden Organe sogar in normalem Zustand annehmen, sind die andern der Ansicht, daß in beiden Organen Schädigungen vorhanden sein müßten, damit ein Durchtritt von Keimen stattfinde. Die Resultate der zahlreichen Experimente hängen aber von so verschiedenen Faktoren ab (Art, Alter, Ernährungszustand des Versuchstieres usw.), daß wir unmöglich aus ihnen sichere Schlüsse auf die Bakteriendurchlässigkeit des Darmes und der Nieren beim Menschen schließen können. Von klinischer Seite hat man besonders die mehrfach beobachtete Koinzidenz von Enteritiden und infektiösen Erkrankungen der Harnorgane dahin gedeutet, daß ein Übertritt der Bakterien in das Blut stattfinde und zu einer descendierenden Infektion der Harnorgane führe. Aus dieser Koinzidenz sind wir aber noch nicht genötigt, eine hämatogene Infektion abzuleiten; es ist vielmehr mit ebensoviel Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß gerade bei Enteritiden, die (bes. bei Kindern!) immer mit einer mehr oder weniger intensiven Beschmutzung der äußern Genitalien einhergehen, die bei Darmkrankheiten nachgewiesene Virulenzsteigerung der Keime eine eintretende Ascension erfolgreich macht.

Unter den Anhängern des hämatogenen Infektionsmodus finden sich hauptsächlich französische Autoren; sie glauben sogar zum Teil, daß das auf dem Blutwege in die gesunden Nieren gelangte Bact. coli in denselben keine Läsionen, sondern nur eine Bakteriurie verursache (Cuturi).

Vor wenigen Jahren ist Rovsing neuerdings mit Nachdruck

für die überaus häufige hämatogene Entstehung der Colinephritis, Colipyelitis und Colibakteriurie eingetreten. Demgegenüber müssen wir betonen, daß eine hämatogene Infektion vom Darm aus so lange Hypothese bleibt, bis — vor allem auch in der menschlichen Pathologie — einwandfreie Beweise dafür erbracht sind, daß die Darmwand unter normalen Verhältnissen oder zum mindesten bei den in Betracht kommenden „Darmstörungen" (Enteritis, Obstipation) für Bakterien durchlässig ist (Hess).

Unter unsern Fällen findet sich keiner, für den wir Beweise hätten, daß er auf hämatogene Infektion zurückzuführen sei. Diese ist im Gegenteil in allen jenen Fällen mit Sicherheit auszuschließen, wo die Bakteriurie auf die Blase beschränkt ist.

Der lymphogene Infektionsweg ist noch hypothetischer als der hämatogene. Die zahlreichen zum Beweise eines direkten Durchtritts von Bakterien aus dem Rektum in die Blase (resp. Prostata) herangezogenen Tierexperimente (Wreden, Posner, Marcus, Faltin u. a.) ergaben gar keine eindeutigen Resultate; meist wurden auch so hochgradige Läsionen oder so unnatürliche Verhältnisse geschaffen, daß sie auch nicht vergleichsweise für die menschliche Pathologie herangezogen werden können.

Die von Franke nachgewiesenen Lymphgefäßverbindungen zwischen dem Colon ascendens und der rechten Niere mögen in der Genese der Pyelitiden eine zwar noch sehr wenig präzisierbare Rolle spielen; würde der eindeutige Beweis geleistet, daß dieser Weg für Keime gangbar ist, so dürften wir auch annehmen, daß er das Zustandekommen von sekundären renalen Bakteriurien ermöglichte.

Für die Entstehung vesikaler Bakteriurien auf dem Lymphwege sind vereinzelte klinische Beobachtungen als scheinbare Beweise angeführt worden; so die Fälle von Krogius (Bakteriurie nach Klysma, das eine Blutung zur Folge hatte), Barlow (Bakteriurie bei einer bestehenden Analfissur) und Mellin (Staphylokokkurie bei einem Abszess in der Analgegend). In allen diesen Fällen kann aber eine urethrale Infektion nicht ausgeschlossen werden; sobald aber dies nicht möglich ist, fällt der Beweis für diesen (besonders von Kornfeld und Barlow verfochtenen) lymphogenen Infektionsmodus dahin.

Für unsere Fälle kommt jedenfalls dem urethralen Infektionswege weitaus die größte Bedeutung zu.

Die urethrale Infektion kann spontan oder durch instrumentelle Einschleppung von Keimen erfolgen. Die letztere spielt

besonders bei Männern, die häufig katheterisiert werden müssen (Striktur usw.), eine wichtige Rolle; man sieht auch nicht so selten im Gefolge davon (besonders bei chron. Prostatitis) Coli- und Staphylokokkurien auftreten. Sie trifft für unsere Fälle 53 und 54 zu. Unter den 50 Frauen findet sich eine einzige, bei der die Infektion auf einen instrumentellen Eingriff zurückzuführen ist: Fall 43, wo sich die Infektion an die Sondierung der Urethra anschloß. Für die übrigen müssen wir spontane Aszension annehmen.

Es liegt in der Natur der Sache, daß wir dafür keine strikten Beweise aufbringen können. Unsere Annahme scheint uns aber hauptsächlich gestützt durch die absolut einseitige Beteiligung der Geschlechter an den Urininfektionen. Von unsern 51 Bakteriurien ohne vorausgehenden instrumentellen Eingriff entfallen 49 (= 96%) auf Frauen und nur 2 (= 4%) auf Männer. Ähnliche Verhältniszahlen finden sich in anderen Mitteilungen: Schottmüller fand die Kolibakteriurie bei Frauen 10 mal so häufig als bei Männern und nach Cnopf entfallen von seinen 40 aus der Literatur zusammengestellten Fällen von Kinderbakteriurien 32 auf Mädchen und nur 8 auf Knaben; wenn auch das Verhältnis bei den Kinderbakteriurien für das männliche Geschlecht etwas günstiger ist als bei Erwachsenen, so müssen wir doch bedenken, daß die so auffallende Prädisposition des weiblichen Geschlechtes zu den Koliinfektionen „sich erst mit zunehmenden Jahren, dann aber immer ausgesprochener dokumentiert" (Wieland).

Dieses fast ausschließliche Befallensein von Frauen ist aber nur unter Würdigung der besondern anatomischen Verhältnisse verständlich: die Kürze der weiblichen Urethra und die Nähe des Anus schaffen eine viel leichtere Infektionsmöglichkeit als beim Manne. Diese anatomische Prädisposition findet auch in der schon früher erwähnten Tatsache ihre Bestätigung, daß das Bact. coli ein häufiger Bewohner der weiblichen Harnröhre ist, während es in der männlichen nur selten gefunden wird.

Es bleibt uns noch übrig, die unmittelbaren Bedingungen zu besprechen, unter denen es — nachdem der Erreger (auf irgend einem Wege) einmal eingedrungen ist — zur Bakteriurie kommt.

Man hat oft die Frage diskutiert, warum z. B. das Bact. coli einmal Eiterbildung veranlasse (Pyurie) und ein andermal nicht (Bakteriurie). Nach unserer Auffassung (daß die Bakteriurien immer sekundär sind) kommt es primär immer zur Eiterung und muß deshalb die Frage

so modifiziert werden, daß sie lautet: warum hört die Eiterbildung auf und bleibt das üppige Wachstum der Keime bestehen?

Man hat zur Beantwortung der bis heute noch nicht geklärten Frage verschiedene Momente geltend gemacht.

Zunächst nahmen Rovsing und Barlow eine Avirulenz der Erreger ihrer Bakteriurien an, ohne sie bewiesen zu haben. Mellin machte mit Colibazillen von Bakteriuriefällen an Kaninchen Versuche zur Bestimmung der Virulenz, kam aber zu keinem eindeutigen Resultat. Gassmann sah nach intravenöser Injektion von Staphylokokken einer Staphylokokkurie bei einem Kaninchen keine Störungen auftreten. Umgekehrt fand Rosqvist Colibazillen einer Coliurie bei Mäusen und Meerschweinchen noch nach 23 Tagen pathogen. Zu negativen Resultaten kamen ferner Alsberg, Goldberg und Schmidt.

Wenn wir also aus den experimentellen Untersuchungen keinen Schluß auf Virulenzunterschiede ziehen können, so machen jene klinischen Beobachtungen, daß in einem Nierenbecken eine Pyurie und im andern eine Bakteriurie besteht (z. B. Fall 10) dieselben ganz unwahrscheinlich.

Auch die Vermutung, daß der Urin bei Bakteriurien eine für die Vermehrung der Keime besonders günstige Beschaffenheit aufweise (Krogius, Bassler; Legueu zit. nach Achard und Paisseau), ist unbewiesen, selbst wenn Krogius bei Impfung von Bakterien in andern Harn ein etwas weniger intensives Wachstum auftreten sah.

Endlich kann auch die Annahme einer relativen Immunität der Schleimhaut die Frage nicht restlos klären. Man beobachtet zwar bei Prostatikern, bei denen es trotz des oft ohne besondere Vorsichtsmaßregeln ausgeführten Katheterismus relativ selten zu Entzündungen kommt, eine große Unempfänglichkeit der Blasenschleimhaut. Und selbst bei chron. Gonorrhoe will Picker in einem Falle eine so hochgradige Gewöhnung der Urethralschleimhaut an die Gonokokken beobachtet haben, daß keine Eitersekretion mehr stattfand. Eine bekannte Erscheinung ist ferner der rasche Ablauf der Entzündung der Blasenschleimhaut bei chron. Pyelitis, trotzdem wochenlang massenhaft Bakterien und Eiter die Schleimhaut überspülen (Scheidemandel). Wenn wir also auch scheinbar berechtigt sind, eine erworbene Immunität der Schleimhaut (die beim Eintritt von Schädigungen, z. B. Gravidität, wieder verloren gehen kann) anzunehmen, so bleibt doch noch das unbeschränkte Wachstum der Keime unerklärt.

Was die Lokalisation der Bakteriurien betrifft, so findet man

in den ältesten Mitteilungen über Bakteriurien noch keine Angaben. Barlow weiß nichts über den Vermehrungsort der Bakterien, und Rovsing ist der Ansicht — ohne einen Beweis erbracht zu haben —, daß die Bakteriurie in den seltensten Fällen rein vesikal sei und zwar deshalb, weil die Bakterieninvasion am häufigsten durch die Niere und das Nierenbecken, also descendierend erfolge.

Genauern Aufschluß über den Sitz der Bakteriurie ergibt nur der Ureterenkatheterismus.

Kornfeld fand in 4 Fällen den Ureterurin steril und glaubt deshalb im Gegensatz zu Rovsing an eine vorwiegende Lokalisation in der Blase. Über etwas mehr lokalisierte Fälle verfügt Albeck. Bei seinen „13 Fällen der ersten Schwangerschaftshälfte" war der Urin

8 mal aus beiden Ureteren steril,
2 mal enthielt er nur wenige Bakterien aus einem Ureter (Verunreinigung?)
2 mal enthielt er reichlich Bakterien.

In 8 Fällen der zweiten Schwangerschaftshälfte war der Ureterurin immer bakteriurisch (3 mal aus beiden, 4 mal nur aus linkem, 1 mal nur aus rechtem). Aus seinen Beobachtungen schließt Albeck, daß die Bakteriurie zu Beginn der Gravidität in der Blase lokalisiert sei und im Verlauf der Schwangerschaft ascendiere.

In unsern 54 Fällen konnte die Lokalisation erwiesen werden für:

Fall 9: Aus der Blase erhält man rein bakteriurischen, aus den Ureteren klaren Urin mit $2^0/_{00}$ Alb.; die Bakteriurie ist also vesikal.

Fall 10: Nach Ablauf einer doppelseitigen Pyelitis bestand links noch eine Pyurie, rechts eine Bakteriurie.

Fall 11: Nachdem eine überzählige Niere wegen Pyelitis entfernt worden, blieb eine chron. Cystitis zurück, die allmählich in eine Bakteriurie überging. Der Ureterenharn war dann klar, ohne mikroskopischen Befund, der Blasenharn bakteriurisch. Die Prostata war klein, flach, dolent; auf Massage entleerte sich etwas Eiter und massenhaft Stäbchen. Es handelte sich also um eine chron. Prostatitis mit dauernder Ausscheidung von Bakterien in der Blase.

Der Fall zeigt in seinem Folgezustand große Analogie mit jenen hauptsächlich bei Männern mit überstandener Gonorrhoe zu beobachtenden Fällen, wo als Komplikation eine chron. Prostatitis oder Vesiculitis bestehen bleibt; der leicht entzündliche Herd birgt massenhaft Bakterien, die kontinuierlich abgesondert werden und den Harn infizieren.

Fall 14: Blasenharn rein bakteriurisch (Bact. pneumonie Friedländer), Ureterenharn normal.

Fall 15: Eine linksseitige Pyelitis wurde zu einer linksseitigen Bakteriurie: Ureterenharn rechts normal, links bakteriurisch.

Fall 16: Chron. Cystitis; Bakteriurie vesikal.

Fall 21: Der Katheterurin enthält $1^0/_{00}$ Alb. und einzelne rote Blutkörperchen, sonst nur Colibakterien. Der Ureterenurin ist klar und mikroskopisch frei von Bakterien und Zellen.

Fall 24: Nach Graviditätspyelocystitis links Pyurie, rechts Bakteriurie.

Fall 42: 3 Jahre nach Cystitis hämorrhagica Blasenbakteriurie.

Fall 52: 14 Tage nach Hämaturie rein vesikale Bakteriurie.

Wir finden somit in den 10 lokalisierten Fällen:

Rein vesikale Bakteriurien	6 mal,
Blase und eine Niere.	3 mal,
Prostata und Blase	1 mal.

Entsprechend dem anamnestisch häufigeren Nachweis von Cystitiden ist auch die vesikale Lokalisation häufiger als die renale.

Zusammenfassung.

1. Die Bakteriurie ist ein Ausgangsstadium (ev. auch Vorstadium) einer entzündlichen Erkrankung der Harnwege; sie ist also immer sekundär. Die primäre Entzündung kann so leicht oder symptomlos verlaufen sein, daß die Bakteriurie scheinbar primär ist.

2. Der häufigste Erreger der Bakteriurie ist das Bact. coli.

3. Für die Genese der Bakteriurien kommen mittelbar dieselben Infektionswege in Betracht wie für die entzündlichen Harnorgane.

4. Der urethrale, ascendierende Infektionsweg spielt bei weitem die größte Rolle.

5. Das überwiegende Befallensein von Frauen (bei denen keine instrumentelle Infektion vorliegt) spricht für spontane Ascension.

6. Die nähern Bedingungen, unter denen eine Pyurie in eine Bakteriurie übergeht, kennen wir nicht.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. F. Suter für die gütige Überlassung des Materials aus seiner Privatklinik und die Beratung während der Abfassung der vorliegenden Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Annales = Annales des maladies des organes génito-urinaires. M. m. W. = Münchner medizin. Wochenschrift. Zbl. f. K. H. S. = Zentralblatt für Krankheiten der Harn- und Sexualorgane.

1. Adrian u. Hamm, Beitrag zur Kenntnis der Bakteriurie. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 17, H. 1 u. 2.
2. Achard u. Paisseau, Toxicité et septicité urinaires. Encyclop. franç. d'urolog. T. I, 1914.
3. Albeck, V., Bakteriurie u. Pyurie bei Schwangeren u. Gebärenden. Zeitschr. f. Gebh. u. Gyn. Bd. 60, 1907.
4. Alsberg, P., Die Infektion d. weibl. Harnwege durch das Bact. coli comm. in der Schwangerschaft und im Wochenbett. Arch. f. Gyn. Bd. 90, 1910.
5. Appel, Ein Fall von Bakteriurie durch einen typhusähnlichen Bazillus bedingt. Zeitschr. f. Hyg. u. Infkrht. Bd. 38.
6. Asch, P., Habituelle Stuhlverstopfung und Harnorgane. M. m. W. 1911, Nr. 45.
7. Derselbe, Über die Ausscheidung d. in d. art. Blutbahn injiz. Bakt. durch die Nieren. Zbl. f. K. H. S. Bd. 13, H. 5 u. 6, 1902.
8. Aureille u. Renaud-Badet, Bactériurie à diplocoques et phosphaturie. Journ. d'urol. Vol. 2, p. 229.
9. Baisch, Bakteriologie u. exp. Untersuchungen über Cystitis nach gyn. Operation. Beitr. z. Gebh. u. Gyn. Bd. 8, 1904.
10. Bar, La période présuppurat. de l'infect. des urétères chez la femme enceinte. Bul. de la Soc. obstétr. 1904.
11. Barlow, R., Über Bakteriurie. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 59, 1897.
12. Bassler, A., Innocent colon bacilli in urines. Med. Rec. Vol. 82, No. 1.
13. de Beurmann u. Gougerot, Bacillurie u. bacillémie hansénienne. Lepra. Bibl. internat. 1913, Bd. 14, H. 2.
14. Biedl u. Kraus, Über d. Ausscheidung d. Mikroorganismen durch drüsige Organe. Zschr. f. Hyg. u. Infkrht. Bd. 26.
15. Birk, W., Chron. recidiv. Pyelitis im Kindesalter. M. m. W. 1912.
16. Böttger, G., Die Bakterien im Urin schwangerer Frauen. Inaug.-Diss. Breslau 1916.
17. Buttermilch, W., Beitrag zur Ätiologie, Diagnose u. Therapie d. Bakteriurie. Wien. klin. Rundschau 1901, Nr. 22.
18. Casper, Lehrbuch der Urologie. 1910.
19. Cnopf, Kasuistischer Beitrag zur Lehre von der Bakteriurie. M. m. W. 1903, Nr. 40.
20. Cohn u. Reiter, Klin. u. serol. Untersuch. bei Harneiterungen durch Bact. coli. Berl. klin. Wochenschr. Bd. 50, S. 441.
21. Conradi, Über den Keimgehalt normaler Organe. M. m. W. 1909.
22. Curtis, A., Laboratory diagnosis of chron. infect. of the urinary tract inwomen. Surgery, gynec. u. obstet., Vol. XXI, No. 4, 1915. Ref.: Zbl. f. Chir., Jahrg. 45, Nr. 28, 1918.

23. Cuturi, F., Contribution clinique u. exp. à l'étude de l'action du Bact. coli sur le rein. Annales 1911.
24. Escat, Bactériurie alcaline etc. IV. franz. Urologenkongreß 1899, Paris. Ref.: M. m. W. 1899, Nr. 48, S. 1629.
25. Escherich, Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1895, Bd. 40.
26. Faltin, R, Exp. Untersuchungen über d. Infektion d. Harnblase. Zbl. f. K. H. S. 1901.
27. Forcart, Beitr. z. Lehre d. Antagonismus zwischen Bact. coli und den den Harnstoff zersetzenden Bakterien. Zbl. f. K. H. S. 1903.
28. Förster, A., Ein Fall von Cystopyelitis hervorgerufen durch Ruhrbazillen. M. m. W. 1918.
29. Franke, Ätiologisches zur Koliinfektion der Harnwege. Mitteil. Grenzgeb. d. Mediz. u. Chir. Bd. 22. 1911.
30. Derselbe, Über die Lymphgefäße des Dickdarms. Arch. f. Anatomie u. Physiologie, 1910.
31. v. Frisch, im Handbuch der Urologie.
32. Gaßmann, Note sur un cas de bactériurie avec quelques remarques etc.. Annales 1900.
33. Goldberg, Über Bakteriurie. Zbl. f. K. H. S. 1895, Bd. 6.
34. Derselbe, Die Lehre von der Urininfektion. Fol. urol. 1912, Bd. 7, Nr. 6.
35. Derselbe, Die Sonderstellung der Staphylomykosen der Harnwege. Zsch. f. Urol. 1913, Bd. 7.
36. Heß, L., Zur Frage des latenten Mikrobismus. Zbl. f. Bakt. Bd. 44, 1907.
37. Heß, O., Exp. Untersuchungen über d. Bact. coliinfektion d. Harnorgane. Mitteil. Grenzgeb. Med. u. Chir. Bd. 29, 1913.
38. Derselbe, Exp. Untersuchungen über d. Bact. coli als Eitererreger. D. med. W. 1912, Nr. 30.
39. Hogge, Bactériurie. Annales 1897.
40. Hornemann, O., Beitrag z. Frage über d. Bakteriendurchlässigkeit der Schleimhaut d. Magendarmkanals. Inaug. Diss, Berlin 1910.
41. Jahn, E., Über die Ausscheidung von Bakterien durch den Harn und die bakterizide Wirkung desselben. Zbl. f. Bakt. Bd. 55, 1910.
42. Janet, Enterite u. bactériurie. Annales 1903.
43. Jeanbrau, De la bactériurie. Gaz. des hôpit. 1899.
44. Imbert u. Gaujon, Note s. un cas d. bactériurie. Annal. 1899.
45. Kermauner, Die latente Pyelonephritis der Frau und ihre Beurteilung. Wiener klin Wochenschr. 1911.
46. Kodama u. Krasnogorski, Bakteriologische Befunde bei Erkrankung d. extrarenalen Harnwege bei Kindern u. Erwachsenen. Zbl. f. Bakt. Bd. 69.
47. Kornfeld, F., Ätiologie u. Klinik d. Bakteriurie. Wien 1906.
48. Kraus, im Handbuch der Urologie.
49. Krogius, A., Sur la bactériurie. Annales 1894.
50. Kroph, Untersuchung über Beteiligung d Harnwege bei chron. entzündl. Adnextumoren. 85. Vers. deutscher Naturforscher u. Ärzte. Wiener Zeitschr. f. Gyn. Nr. 42, 1913.
51. Kurihara, Über den Keimgehalt des Urins Schwangerer. Zsch. f. Gebh. u. Gyn. Bd. 76, H. 1, 1914.

52. Lenhartz, Über die akute und chronische Pyelitis. 78. Vers. d. N. u. Ärzte. Stuttgart 1906. M. m. W. 1906, S. 2076.
53. Lepoutre u. David, Un cas de bactériurie à staphyloc. Ref.: Annales 1910, p. 2270.
54. Marcus, Über die Resorption von Bakterien aus dem Darm. Zsch. f. Heilkunde, Bd. XX, H. 4—5.
55. Melchior, M., Die Bedeutung d. Bact. coli f. d. Pathologie d. Harnwege. Zbl. f. K. H. S. 1897, Bd. 8.
56. Mellin, G., Beitr. zur Kenntnis d. Bakteriurie bei Kindern. Jahrb. d. Kindhlk. Bd. 58, 1903.
57. Meyer, A. H., Erfaringer om Pyuri hos Born. Ugeskrift for Laeger, Copenhagen. Ref.: Journ. of Americ. Med. Assoc. Bd. 59, 1912, p. 318.
58. Münz, H., Bakteriologische Untersuchungen des Harnleiters. Inaug. Diss. Königsberg 1914.
59. Nicolaysen, Über Bakteriurie bei Enuresis diurna. D. m. W. 1897, Nr. 13.
60. Nobel, E., Zur Kenntnis des temperatursteigernden Giftes d. Bact. coli comm. Arch. f. exp. Pathologie Bd. 68, H. 5.
61. Oppenheimer, R., Die Pyelitis. Zsch. f. urol. Chir. Bd. I, H. 1.
62. Picker, Zsch. f. Urologie, Bd. III, 1909, S. 568.
63. Poscharyski, Zur Frage der Bakteriurie bei Kindern. Arch. f. Kdkht. Bd. 32.
64. Posner u. Cohn, Über die Durchgängigkeit der Darmwand f. Bakterien. Berl. klin. Wsch. 1900, Nr. 26.
65. Posner u. Lewin, Untersuchungen über die Infektion der Harnwege. Zbl. f. K. H. S. Bd. 7, 1896.
66. Predöhl, A., Über Bakteriurie. M. m. W. 1899, Nr. 45.
67. Raskai, Bakteriurie. Wiener Klinik 1906.
68. Raskai-Reach, Ein Fall von Bakteriurie. Ref.: Zbl. f. K. H. S. 1901, S. 500.
69. Roberts, On the occurence of microorganisme in fresh urine. Brit. med. journ. 1881.
70. Rodella, Über das häufige Vorkommen des Boas-Opplerschen Bazillus im Harn bei Bakteriurien und Cystitisfällen. Wiener klin. Wsch. 1909, Nr. 37.
71. Rosqvist, 2 Fälle von Bakteriurie. Ref.: Zbl. f. Chir. 1902.
72. Rovsing, Th., Die Blasenentzündung. Berlin 1890.
73. Derselbe, Klinische u. experimentelle Untersuchungen. Berlin 1898.
74. Derselbe, Diagnose und Behandlung der hämatogenen Infektion der Harnwege. Zsch. f. urol. Chir. II, 1914.
75. Scheidemandel, E., Die infektiösen Erkrankungen der Nieren u. Harnwege. Würzburger Abhandl. Bd. 13, H. 7/8.
76. Schottelius u. Reinhold, Über Bakteriurie. Zbl. f. klin. Med. 1896, Nr. 37.
77. Schottmüller, Typhus, im Handb. d. inn. Med. (Mohr & Stähelin) 1911, Bd. 1.
78. Sée, M., Un cas de bactériurie. Annales 1899, No. 8.
79. Struck, A., Zur Kasuistik der Bakteriurie und Cystitis bei Kindern. Inaug. Diss., München 1909.

80. Suter, F., Über Sekundärinfektionen bei der Tuberkulose der Harnorgane. Zbl f. K. H. S. Bd. XII, H. 12, 1901.
81. Derselbe, Zur Ätiologie der infektiösen Erkrankungen d. Harnorgane. Zsch. f. Urologie Bd. I, H. 2—4.
82. Derselbe, Bakteriurie. Referat am III. internat. Urologenkongreß, Berlin 1914.
83. Tanaka, T., Beitrag zur klin. u. bakteriol. Untersuchung über die Cystitis. Zeitschr. f. Urol. 1909.
84. Trawinski, A., Über Gallenanreicherung von Urin. Wiener klin. Wsch. 1916, Nr 48.
85. Trumpp, Über Colicystitis im Kindesalter. D. m. W. 1896, Nr. 27, S. 184.
86. v. Wahl, Die Bakterien der normalen männlichen Harnröhre. Zeitschr. f. Urologie, Bd. 5, 1911.
87. Warburg, F., Über Bakteriurie. M. m. W. 1899, Nr. 29.
88. Weiß, Beitrag zur Bakteriurie. Monatsschr. f. Gebh. u. Gyn. Bd 26.
89. Wieland, Über Pyelitis infantum. Corresp. Blatt f. Schw. Ärzte. 48. Jahrg. Nr. 2 u. 3, 1918.
90. Wolff, Mitt. üb. Bakteriurie. D. m. W. 1895. Ver. beil. Nr. 6, S. 37.
91. Wreden, Zur Ätiologie der Cystitis. Zbl. f. Chir. 1893.
92. Wulff, Das Bact. coli und sein Auftreten in den Harnwegen. Zbl. f. Bakt. Bd. 65, 1912.
93. Zuckerkandl, O., im Handbuch der Urologie.